

# 소아 장간막 림프절염의 경구 한약 치료에 대한 최신 중의학 임상연구 동향: 체계적 문헌고찰

심영신<sup>1,3</sup> · 최지우<sup>2,3</sup> · 김은진<sup>2</sup> · 민상연<sup>1,3,\*</sup>

<sup>1</sup>동국대학교 일산한방병원 한방소아과, <sup>2</sup>동국대학교 분당한방병원 한방소아과, <sup>3</sup>동국대학교 한의과대학 소아과교실

## Abstract

### Recent Trends in Traditional Chinese Medicine Clinical Research of Oral Herbal Medicine Treatment for Mesenteric Lymphadenitis in Children: A Systemic Review

Shim Young Shin<sup>1,3</sup> · Choi Ji-U<sup>2,3</sup> · Kim Eun Jin<sup>2,3</sup> · Min Sang Yeon<sup>1,3,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics of Korean Medicine, Korean Medicine Hospital, Dongguk University Ilsan Medical Center  
<sup>2</sup>Department of Pediatrics of Korean Medicine, Korean Medicine Hospital, Dongguk University Bundang Medical Center  
<sup>3</sup>Department of Pediatrics, College of Korean Medicine, Dongguk University

#### Objectives

The purpose of this study is to analyze the trends of Chinese clinical research in the last 4 years of Chinese herbal medicine treatment for mesenteric lymphadenitis in children.

#### Methods

From 2020 to 2023, published literature was searched by China National Knowledge Infrastructure. Demographic data, duration of illness, diagnostic method, intervention, treatment duration, outcome, and adverse events were analyzed.

#### Results

A total of 19 RCTs were analyzed. In all studies that conducted the total efficacy rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group. In addition, we compared laboratory tests, the diameter of lymph nodes using ultrasound, the duration of major symptom disappearance, chinese symptom score, and recurrence rate before and after treatment. In general, the treatment group showed a statistically significant treatment effect than the control group ( $p < 0.05$ ).

#### Conclusions

In all studies, herbal medicine treatment was effective in treating pediatric mesenteric lymphadenitis, but more elaborately designed studies are needed for efficacy and safety assessment.

**Key words:** Mesenteric lymphadenitis, Herbal medicine, Children, Randomized controlled trials, Systemic review

• Received: July 23, 2024 • Revised: August 12, 2024 • Accepted: October 30, 2024

\*Corresponding Author: Min Sang Yeon

Department of Korean Pediatrics, Dongguk University International Hospital,  
Siksa-dong, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do 10326, Republic of Korea

TEL: +82-31-961-9072, FAX: +82-31-961-9009

E-mail: bubblem@dongguk.ac.kr

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## I. Introduction

장간막 림프절염 (Mesenteric lymphadenitis, 이하 ML)은 복부 림프절 비대와 급성 복통을 특징으로 하며 대개 구토, 복부 팽만, 설사, 발열 등의 증상이 동반되는 질환이다<sup>1)</sup>. 복통은 복부 전반에 발생할 수 있으나, 말단회장부위인 우하복부에 장간막 림프절이 많이 분포해있어 우하복부에 통증을 호소하는 경우가 흔하다<sup>2)</sup>. 이 질환은 급성 충수염과 임상 양상이 유사하여 혼동될 수 있으나, 일반적으로 10세 이전까지는 급성 충수염에 비하여 빈도가 더 높으며 20세 이후에는 발병 확률이 적다<sup>3)</sup>. 초음파 검사, CT (computed tomography) 등의 영상의학적 검사를 통한 감별 이후에 ML의 진단이 이루어진다. 대개 림프절의 비대는 단축이 5 mm 이상일 경우로 평가하며, 8 mm 이상 비대될 경우 복통 등의 증상을 유발한다고 보고되었다<sup>4,5)</sup>.

ML의 원인은 명확하지 않으나 결핵, 크론병, 백혈병, 골반염, 자가면역질환 등에 의해 발생할 수 있으며, 비교적 흔한 비특이적 ML은 주로 상기도 감염이나 장염 이후 바이러스에 의해 호발한다<sup>6)</sup>. ML은 진통, 해열 등의 대증치료만으로 증세가 1주일 이내 호전되기도 하나 명확한 치료법은 없고, 증상이 심하거나 패혈증을 시사하는 경우 항생제 치료 등을 고려한다<sup>1,7)</sup>.

ML에 대한 한약치료 및 침구치료의 효과에 대한 무작위 대조 임상시험은 다양한 형태로 진행되고 있다. ML이 거의 정체가 통증을 유발하여 발생한다고 여기고, 칠미백출산으로 치료하여 健脾化濕하며 기를 통하게 함으로써 유의한 효과를 보이는 등의 연구가 있다<sup>8)</sup>. 그러나 양방치료와 한양방 병행치료 또는 한방 단독치료의 유효성 및 안전성을 비교한 체계적 문헌 고찰 연구는 발표된 바가 없다. 따라서 본 연구에서는 소아의 ML에 대한 최신 중국 임상연구의 동향을 분석하여 이에 대해 보고하고자 한다.

## II. Material and Methods

### 1. 검색원과 검색 전략

검색원으로 중국의 전자 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure,

CNKI)을 이용하였다.

검색은 소아 ML의 경구 한약 치료에 대한 최신 동향을 분석하기 위하여 2020년부터 2023년까지 최근 4년 동안 발표된 중의학 논문을 대상으로 하였다.

검색범위는 学术期刊였으며, 검색 전략으로 subject에 대해 ‘小儿肠系膜淋巴结炎’, ‘小兒腸系膜淋巴結炎’, ‘小儿急性肠系膜淋巴结炎’, ‘小兒急性腸系膜淋巴結炎’, ‘肠系膜淋巴结炎’, ‘腸系膜淋巴結炎’, ‘Mesenteric Lymphadenitis’과 ‘辨证’, ‘分型’, ‘中药’, ‘中医药’, ‘本草’, ‘汤’, ‘丸’, ‘散’, ‘方’, ‘颗粒’, ‘胶囊’, ‘自拟’, ‘herb’, ‘herbal’, ‘decoction’, ‘remedy’, ‘Chinese medicine’, ‘Korean medicine’, ‘kampo’, ‘formula’, ‘herbal drug’, ‘Chinese drug’, ‘plant’, ‘Chinese prescription’, ‘traditional medicine’, ‘Medicine’, ‘East Asian Traditional’, ‘Herbal Medicine’을 포함한 검색어를 설정하였다.

### 2. 문헌 선정 기준 및 제외 기준

중국의 임상연구 중에서 ML이 있는 소아에게 경구 한약치료를 시행하고 치료 효과를 평가한 무작위 배정 대조군 연구만을 선별했다. 치료군에 경구 한약 치료를 중재로 포함한 경우로 한정했으며, 한약 외 침, 관장, 뜸, 전자과, 침부 등 다른 한의학적 치료도 병행한 경우는 제외하였다. 또한 치료군과 대조군에서 각기 다른 한약을 사용한 연구도 제외되었다. 성별에는 제한을 두지 않았으며 연령은 만 18세 미만으로 한정하였다. 결과 지표는 연구에 활용된 평가 지표인 충유 효율, 실험실 검사 결과, 림프절 직경 변화 등을 모두 포함하였다.

### 3. 자료 수집 및 추출 항목

선정 문헌은 최신 출판 연도 순서대로 자료를 수집하였다. 문헌별로 연구 대상의 인구통계학적 정보, 유병기간, 진단방법, 변종유형, 임상증상, 치료방법, 치료기간, 평가지표, 평가결과, 안전성 평가에 관한 정보를 추출하였다 (Table 1, 2). 치료군에서 사용된 한약 처방 구성은 논문에 제시된 원방을 제시하였으며 (Table 3), 그 중 빈용 한약제는 빈도순으로 제시하였다 (Table 4).

### 4. 비뚤림 평가

본 연구에 포함된 문헌을 대상으로 Cochrane Collaboration의 ‘Risk of Bias’ 도구를 이용하여 평가했으며, 무작위

배정순서 생성, 배정순서 은폐, 참가자/연구자의 눈가림, 결과 평가자의 눈가림, 불완전한 결과자료의 처리, 선택적 결과 보고, 기타 잠재적 비뚤림 유발요소의 총

7가지 항목으로 구분하여 평가자의 세부 기준에 따라 '높음 (High risk of bias)', '불확실 (Unclear risk of bias)', '낮음 (Low risk of bias)'으로 평가하였다.

Table 1. Demographic Information of the Participants in the Included Studies

| 1 <sup>st</sup> Author (Year)  | Sample size | Age distribution (M ± SD) | Duration of disease (M ± SD) | Diagnostic method | Characteristics of disease         |   |
|--------------------------------|-------------|---------------------------|------------------------------|-------------------|------------------------------------|---|
| Chen LF <sup>9)</sup> (2023)   | 80          | T : 40<br>(23 : 17)       | 0~14 y                       | 15.00 ± 1.75 d    | Lab test, Doppler ultrasound       | NR  |
|                                |             | C : 40<br>(22 : 18)       | 0~14 y                       | 14.00 ± 2.35 d    |                                    |   |
| Zhai CT <sup>10)</sup> (2023)  | 90          | T : 45<br>(22 : 23)       | 4.1 ± 1.8 y                  | 7.4 ± 3.5 d       | NR                                 | NR  |
|                                |             | C : 45<br>(23 : 22)       | 4.2 ± 1.9 y                  | 7.3 ± 3.5 d       |                                    |   |
| Fang JQ <sup>11)</sup> (2023)  | 80          | T : 40<br>(23 : 17)       | 3~14 y                       | 12.00 ± 3.84 d    | Doppler ultrasound                 | NR  |
|                                |             | C : 40<br>(21 : 19)       | 3~14 y                       | 11.00 ± 4.67 d    |                                    |   |
| Lin YC <sup>12)</sup> (2023)   | 87          | T : 44                    | 4.63 ± 0.38 y                | 4.57 ± 0.41 w     | Lab test, Ultrasound (B mode)      | Dampness and heat in the spleen and stomach systems pattern |
|                                |             | C : 43                    | 4.51 ± 0.43 y                | 4.47 ± 0.39 w     |                                    |   |
| Chen K <sup>13)</sup> (2022)   | 84          | T : 42<br>(28 : 14)       | 6.23 ± 1.21 y                | 4.13 ± 1.52 w     | Ultrasound                         | NR  |
|                                |             | C : 42<br>(29 : 13)       | 5.13 ± 1.14 y                | 3.82 ± 1.71 w     |                                    |   |
| Wang C <sup>14)</sup> (2022)   | 120         | T : 60<br>(36 : 24)       | 3~12 y                       | NR                | Doppler ultrasound, Flow cytometry | NR  |
|                                |             | C : 60<br>(33 : 27)       | 3~12 y                       | NR                |                                    |   |
| Yi XL <sup>15)</sup> (2022)    | 60          | T : 30                    | 6.37 ± 1.52 y                | 4.76 ± 1.28 w     | NR                                 | NR  |
|                                |             | C : 30                    | 6.42 ± 1.57 y                | 4.84 ± 1.23 w     |                                    |   |
| Li YY <sup>16)</sup> (2022)    | 84          | T : 42<br>(26 : 16)       | 5.50 ± 1.33 y                | 6.50 ± 1.73 d     | Ultrasound                         | NR  |
|                                |             | C : 42<br>(27 : 15)       | 5.00 ± 1.31 y                | 6.00 ± 1.75 d     |                                    |   |
| Huang CY <sup>17)</sup> (2021) | 100         | T : 50<br>(23 : 27)       | 7.96 ± 0.57 y                | 18.46 ± 3.30 d    | Lab test, Ultrasound               | NR  |
|                                |             | C : 50<br>(24 : 26)       | 8.02 ± 0.55 y                | 18.41 ± 3.25 d    |                                    |   |
| Chen YH <sup>18)</sup> (2021)  | 62          | T : 31<br>(16 : 15)       | 3.00 ± 0.80 y                | 16.00 ± 0.20 d    | Lab test, Doppler ultrasound       | NR  |
|                                |             | C : 31<br>(17 : 14)       | 3.10 ± 0.91 y                | 15.92 ± 0.31 d    |                                    |   |
| Zhao YL <sup>19)</sup> (2021)  | 80          | T : 40<br>(21 : 19)       | 4.12 ± 2.27 y                | 6.61 ± 2.45 d     | Ultrasound                         | Dampness and heat in the spleen and stomach systems pattern |
|                                |             | C : 40<br>(23 : 17)       | 4.06 ± 2.33 y                | 6.53 ± 2.49 d     |                                    |   |
| Zhao Y <sup>20)</sup> (2021)   | 70          | T : 35<br>(15 : 20)       | 3.95 ± 1.83 y                | 4.24 ± 1.31 m     | Ultrasound (B mode)                | NR  |
|                                |             | C : 35<br>(18 : 17)       | 3.85 ± 1.76 y                | 4.16 ± 1.38 m     |                                    |   |

#### 4 Running Head: Mesenteric Lymphadenitis Herbal Medicine Treatment

| 1 <sup>st</sup> Author (Year)     | Sample size | Age distribution (M ± SD) | Duration of disease (M ± SD) | Diagnostic method | Characteristics of disease |                                   |
|-----------------------------------|-------------|---------------------------|------------------------------|-------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Zhang L <sup>21)</sup><br>(2021)  | 120         | T : 60<br>(32 : 28)       | 4.97 ± 1.50 y                | NR                | Lab test,<br>Ultrasound    | NR                                |
|                                   |             | C : 60<br>(30 : 30)       | 4.97 ± 1.30 y                | NR                |                            |                                   |
| Wang XM <sup>22)</sup><br>(2021)  | 80          | T : 40<br>(22 : 18)       | 6.51 ± 1.02 y                | 16.23 ± 2.39 d    | Ultrasound                 | Blood stasis due to qi stagnation |
|                                   |             | C : 40<br>(23 : 17)       | 6.55 ± 1.06 y                | 16.29 ± 2.41 d    |                            |                                   |
| Xu SS <sup>23)</sup><br>(2021)    | 100         | T : 48<br>(16 : 32)       | 6.18 ± 1.94 y                | 3.70 ± 6.13 d     | Ultrasound<br>(B mode)     | NR                                |
|                                   |             | C : 47<br>(25 : 22)       | 5.28 ± 1.87 y                | 4.80 ± 6.76 d     |                            |                                   |
| Chen Y <sup>24)</sup><br>(2020)   | 90          | T : 50<br>(26 : 24)       | 5.72 ± 1.9 y                 | 4.97 ± 1.88 w     | Lab test,<br>Ultrasound    | NR                                |
|                                   |             | C : 40<br>(21 : 19)       | 5.68 ± 2.06 y                | 4.58 ± 1.97 w     |                            |                                   |
| Wang ZM <sup>25)</sup><br>(2020)  | 96          | T : 48<br>(26 : 22)       | 7.11 ± 1.35 y                | 6.25 ± 1.20 m     | Ultrasound                 | Spleen-stomach deficiency cold    |
|                                   |             | C : 48<br>(27 : 21)       | 6.50 ± 2.24 y                | 6.50 ± 1.00 m     |                            |                                   |
| Chang WL <sup>26)</sup><br>(2020) | 72          | T : 36<br>(20 : 16)       | 5.16 ± 2.12 y                | 7.03 ± 3.08 d     | Lab test,<br>Ultrasound    | NR                                |
|                                   |             | C : 36<br>(19 : 17)       | 5.48 ± 2.25 y                | 6.85 ± 3.12 d     |                            |                                   |
| Liang R <sup>27)</sup><br>(2020)  | 80          | T : 40<br>(22 : 18)       | 6.93 ± 0.71 y                | 6.63 ± 0.63 d     | Doppler<br>ultrasound      | NR                                |
|                                   |             | C : 40<br>(21 : 19)       | 6.83 ± 0.68 y                | 6.53 ± 0.56 d     |                            |                                   |

\* Abbreviation. T = Treatment group, C = Control group, M = mean, SD = standard deviation, y = years, d = days, w = weeks, m = months, NR = not reported

Table 2. Characteristics of the Included Studies

| 1 <sup>st</sup> Author (Year)    | Intervention   |        | Outcome measure   | Result (p-value)   | Adverse Events                    |
|----------------------------------|--|--------|---|--|-----------------------------------|
|                                  | Methods  | Period |   |  |                                   |
| Chen JF <sup>9)</sup><br>(2023)  | T: OHM (Wangshi Baochi Wan, qd)<br>- 2~6 y: 10 pills<br>- > 6 y: 60 pills  | 14 d   | 1. Total effective rate (%)<br>2. Lab test result<br>1) WBC (White blood cell)<br>2) hs-C-reactive protein (hs-CRP)<br>3) Interleukin (IL)-C<br>3. Recurrence rate (3 months)   | 1. T > C* [T = 87.50%, C = 82.50%]<br>2.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>3. T < C <sup>+</sup>   | NR                                |
|                                  | C: WM (Clindamycin palmitate pellets (8~15 mg/kg/d, tid) + combined <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Enterococcus</i> and <i>Bacillus cereus</i> tablets<br>- < 6 y: 1 g<br>- > 6 y: 1.5 g |        |   |  |                                   |
| Zhai CT <sup>10)</sup><br>(2023) | T: OHM (Xiangsha Pingwei San, 1 po, bid)   | 7 d    | 1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>1) Abdominal pain<br>2) Anorexia<br>3) Vomiting<br>4) Abdominal distension<br>5) Dry stool<br>3. The size of mesenteric lymph node<br>1) Transverse diameter (mm)<br>2) Longitudinal diameter (mm)<br>4. Recurrence rate (1 month)                                    | 1. T > C <sup>+</sup> [T = 88.89%, C = 75.55%]<br>2.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>4) T < C <sup>+</sup><br>5) T < C <sup>+</sup><br>3.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>4. T < C <sup>+</sup> | NR                                |
|                                  | C: WM ((Cefixime dry suspension, 3 mg/kg, bid) + (Live combined <i>Bifidobacterium</i> and <i>Lactobacillus</i> tablets, 1.0 g, tid))  |        |   |  |                                   |
| Fang JQ <sup>11)</sup><br>(2023) | T: C + OHM (Baohu Wan, 6 g, bid)   | 14 d   | 1. Total effective rate of western medicine (%)<br>2. Total effective rate of traditional Chinese medicine (%)<br>3. Remission time of abdominal pain (d)<br>4. Disappearance time of abdominal pain (d)<br>5. The size of mesenteric lymph node<br>1) Transverse diameter (mm)<br>2) Longitudinal diameter (mm)<br>6. The number of enlarged lymph nodes | 1. T > C <sup>+</sup> [T = 90.00%, C = 67.50%]<br>2. T > C <sup>+</sup> [T = 95.00%, C = 72.50%]<br>3. T < C <sup>+</sup><br>4. T < C <sup>+</sup><br>5.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>6. T < C <sup>+</sup>                                | T < C*<br>T = 10.0%<br>C = 12.5%  |
|                                  | C: WM ((Amoxicillin, bid) + (Clavulanate potassium, bid))<br>- 3~7 y: 1 po<br>- 8~14 y: 1.5 po   |        |   |  |                                   |
| Lin YC <sup>12)</sup><br>(2023)  | T: C + OHM (Modified Guizhi Tang)<br>- 2~5 y: 70 ml/d<br>- 6~7 y: 100 ml/d   | 7 d    | 1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>1) Abdominal pain<br>2) Abdominal distension<br>3) Fixed pain<br>4) Refuse to press in pain<br>5) Nausea and vomiting<br>6) Belch   | 1. T > C <sup>+</sup> [T = 95.45%, C = 79.07%]<br>2.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>4) T < C <sup>+</sup><br>5) T < C <sup>+</sup><br>6) T < C <sup>+</sup>   | T > C*<br>T = 11.36%<br>C = 6.98% |
|                                  | C: WM (Cefixime dry suspension, 1.5~3.0 mg/kg, bid)  |        |   |  |                                   |

| 1 <sup>st</sup> Author (Year) | Intervention  |        | Outcome measure  | Result (p-value)   | Adverse Events |
|-------------------------------|---|--------|--|--|----------------|
|                               | Methods   | Period |  |  |                |
| Chen K <sup>(13)</sup> (2022) | T: C + OHM (Bansxia Xiexin Tang, bid)   | 14 d   | 3. The size of mesenteric lymph node<br>1) Short diameter (mm)<br>2) Long diameter (mm)<br>4. Lab test results<br>1) serum procalcitonin (PCT)<br>2) C-reactive protein (CRP)  | 3. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>4. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup>   | NR             |
|                               | C: WM ((Cefixime dry suspension, 3.0 mg/kg, bid) + ( <i>Clostridium butyricum</i> Powder, 0.5 g, bid-tid))                        |        | 1. Total effective rate (%)<br>2. Disappearance time of abdominal pain (d)<br>3. Disappearance time of abdominal distension (d)<br>4. Disappearance time of vomit (d)<br>5. Disappearance time of stool irregularities (d)<br>6. The size of mesenteric lymph node<br>1) Transverse diameter (mm)<br>2) Longitudinal diameter (mm)<br>7. TCM scores of main symptoms and minor symptoms                      | 1. T > C <sup>+</sup> [T = 90.48%, C = 69.05%]<br>2. T < C <sup>+</sup><br>3. T < C <sup>+</sup><br>4. T < C <sup>+</sup><br>5. T < C <sup>+</sup><br>6. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>7. T < C <sup>+</sup>   |                |
| Wang C <sup>(10)</sup> (2022) | T: C + OHM (Xiangsha Pingwei San, 45 ml, bid)   | 7 d    | 1. Total effective rate (%)<br>2. The recovery time of symptoms and signs (d)<br>1) Abdominal pain<br>2) Stool irregularities<br>3) Body temperature<br>4) Anorexia<br>5) Vomit<br>6) Tongue<br>3. The size of mesenteric lymph node<br>1) Transverse diameter (mm)<br>2) Longitudinal diameter (mm)<br>4. Lab test result<br>1) CD3+<br>2) CD4+<br>3) CD8+<br>4) CD4+/CD8+<br>5. Recurrence rate (2 months) | 1. T > C <sup>+</sup> [T = 90.0%, C = 75.0%]<br>2. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>4) T < C <sup>+</sup><br>5) T < C <sup>+</sup><br>6) T < C <sup>+</sup><br>3. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>4. 1) T > C <sup>+</sup><br>2) T > C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>4) T > C <sup>+</sup><br>5. T < C <sup>+</sup> | NR             |
|                               | C: WM ((Cefixime dry suspension, 3.0 mg/kg, bid) or (Ribavirin, 5.0 mg/kg, tid))  |        | 1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>1) Abdominal pain<br>2) Nausea and vomiting  | 1. T > C <sup>+</sup> [T = 93.33%, C = 70.00%]<br>2. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup>  |                |
| Yi XL <sup>(15)</sup> (2022)  | T: C + OHM (Modified Chaihu Shugan San, bid)  | 5 d    | 1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>1) Abdominal pain<br>2) Nausea and vomiting  | 1. T > C <sup>+</sup> [T = 93.33%, C = 70.00%]<br>2. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup>  | NR             |
|                               | C: WM ( <i>Clostridium butyricum enterococcus</i> triple viable bacterial tablets)<br>- 3-6 y: 0.2 g, bid<br>- 7-11 y: 0.2 g, tid |        |  |  |                |

| 1 <sup>st</sup> Author (Year)     | Intervention  |        | Outcome measure   | Result (p-value)   | Adverse Events                   |
|-----------------------------------|---|--------|---|--|----------------------------------|
|                                   | Methods   | Period |   |  |                                  |
| Li YY <sup>(6)</sup><br>(2022)    | T: C + OHM (Weichangan Wan, tid)<br>- 1~3 y: 1 pill<br>- 3~10 y: 2~4 pill   | 14 d   | 1. Total effective rate (%)<br>2. The recovery time<br>1) Abdominal pain<br>2) Body temperature<br>3) Vomiting<br>4) Abdominal lymph node   | 1. T > C <sup>+</sup> [T <sup>+</sup> = 97.62%, C = 80.95%]<br>2.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>4) T < C <sup>+</sup>  | T < C*<br>T = 2.38%<br>C = 9.52% |
|                                   | C: WM ((Cefixime dry suspension<br>- < 30 kg: 1.5~3.0 mg/kg, bid<br>- > 30 kg: 100 mg/time, bid)<br>or (Ribavirin, 5.0 mg/kg, tid)) |        |   |  |                                  |
| Huang CY <sup>(7)</sup><br>(2021) | T: (654-2 Tablets, tid) + OHM (Hehe Xiaoxuan San)   | 14 d   | 1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>3. The size of mesenteric lymph node<br>1) Transverse diameter (mm)<br>2) Longitudinal diameter (mm)<br>4. Lab test result<br>1) serum procalcitonin (PCT)<br>2) IL-6<br>3) IL-8<br>5. Recurrence rate (%), 1 y)  | 1. T > C <sup>+</sup> [T <sup>+</sup> = 90.00%, C = 74.00%]<br>2. T < C <sup>+</sup><br>3.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>4.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>5. T < C <sup>+</sup>   | NR                               |
|                                   | C: WM ((Cefixime, 0.3 mg/kg, bid) + 654-2 Tablets, tid))  |        |   |  |                                  |
| Chen YH <sup>(8)</sup><br>(2021)  | T: OHM (Sanjie Zhitong Fang)<br>- 1~2 y: 1/4, bid<br>- 3~5 y: 1/4, tid<br>- > 5 y: 1/2, bid   | 7 d    | 1. Total effective rate (%)<br>2. The scores of abdominal pain time<br>3. The scores of abdominal pain<br>4. The scores of abdominal pain times<br>5. The size of mesenteric lymph node<br>1) Long diameter (mm)<br>2) Short diameter (mm)<br>6. Relief time of abdominal pain disappearance<br>7. Time of abdominal pain disappearance<br>8. Lab test result<br>1) C-reactive protein (CRP)<br>2) WBC (White blood cell) | 1. T > C <sup>+</sup> [T <sup>+</sup> = 93.55%, C = 70.97%]<br>2. T < C <sup>+</sup><br>3. T < C <sup>+</sup><br>4. T < C <sup>+</sup><br>5.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>6. T < C <sup>+</sup><br>7. T < C <sup>+</sup><br>8.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup> | NR                               |
|                                   | C: WM (Cefixime granules, 1.5~3 mg/kg, bid)   |        |   |  |                                  |
| Zhao YL <sup>(9)</sup><br>(2021)  | T: C + OHM (Modified Chaihu Guizhi Tang, bid)   | 7 d    | 1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>1) Main symptoms<br>2) Minor symptoms<br>3. Lab test result<br>1) IgA<br>2) IgM<br>3) IgG   | 1. T > C <sup>+</sup> [T <sup>+</sup> = 92.50%, C = 75.00%]<br>2.<br>1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3.<br>1) T > C <sup>+</sup><br>2) T > C <sup>+</sup><br>3) T > C <sup>+</sup>   | NR                               |
|                                   | C: WM (Cefactor, 20~40 mg/kg/d, tid)  |        |   |  |                                  |

| 1 <sup>st</sup> Author (Year)    | Intervention  |        | Outcome measure   | Result (p-value)   | Adverse Events |
|----------------------------------|---|--------|---|--|----------------|
|                                  | Methods   | Period |   |  |                |
| Zhao Y <sup>20)</sup><br>(2021)  | T: C + OHM (Wumei Tang)<br>- < 6 y: bid<br>- > 6 y: tid<br>C: WM injection (Amoxicillin and Clavulanate potassium, 30 mg/kg, tid-qid)             | 14 d   | 4) C-reactive protein (CRP)<br>5) Serum procalcitonin (PCT)<br>6) Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)<br>7) Endothelin (ET)-1<br>1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>1) Abdominal pain<br>2) Fever<br>3) Nausea and vomiting<br>4) Diarrhea  | 4) T < C <sup>+</sup><br>5) T < C <sup>+</sup><br>6) T > C <sup>+</sup><br>7) T < C <sup>+</sup><br>1. T > C <sup>+</sup> [T <sup>+</sup> = 94.3%, C = 82.9%]<br>2. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>4) T < C <sup>+</sup>   | NR             |
| Zhang L <sup>21)</sup><br>(2021) | T: C + OHM (Modified Chaihu Guizhi Tang, bid)<br>- 3~7 y: 30~50 ml<br>- 8~12 y: 60~90 ml<br>C: WM (Cefaclor dispersible tablets, 20 mg/kg/d, tid) | 7 d    | 1. Total effective rate (%)<br>2. The total score of TCM syndromes<br>3. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>1) Abdominal pain<br>2) Abdominal distension<br>3) Fever<br>4) Nausea<br>5) Constipation<br>6) Sleep after treatment<br>4. The size of mesenteric lymph node<br>1) Transverse diameter (mm)<br>2) Longitudinal diameter (mm)<br>5. Lab test result<br>1) hs-C-reactive protein (hs-CRP)<br>2) WBC (White blood cell) | 1. T > C <sup>+</sup> [T <sup>+</sup> = 100.0%, C = 75.0%]<br>2. T < C <sup>+</sup><br>3. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>*</sup><br>4) T < C <sup>+</sup><br>5) T < C <sup>+</sup><br>6) T < C <sup>+</sup><br>4. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>5. 1) T > C <sup>*</sup><br>2) T < C <sup>+</sup> | NR             |
| Wang XM <sup>22)</sup><br>(2021) | T: C + OHM (Modified Chaihu Shugan San)<br>- 3~6 y: bid<br>- 7~14 y: tid<br>C: Pulsed magnetic therapy (301-M7, 20 minutes, qd)                   | 14 d   | 1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>1) Abdominal pain<br>2) Abdominal distension<br>3) Fixed pain<br>4) Refuse to press in pain<br>5) Nausea and vomiting<br>6) Belch<br>3. The size of mesenteric lymph node<br>1) Transverse diameter (mm)<br>2) Longitudinal diameter (mm)<br>3) Longitudinal diameter (mm)/ transverse diameter (mm)<br>4. Recurrence rate (%), 6 months                    | 1. T > C <sup>+</sup> [T <sup>+</sup> = 97.5%, C = 85.0%]<br>2. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>4) T < C <sup>+</sup><br>5) T < C <sup>+</sup><br>6) T < C <sup>+</sup><br>3. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>4. T < C <sup>+</sup>                              | None           |

| 1 <sup>st</sup> Author<br>(Year) | Intervention  |        | Outcome measure   |   | Result (p-value) | Adverse<br>Events |
|----------------------------------|---|--------|---|---|------------------|-------------------|
|                                  | Methods   | Period |   |   |                  |                   |
| Xu SS <sup>23)</sup><br>(2021)   | T: C + OHM (Modified Yueju Wan, bid)<br>- 3~5 y: 1/4<br>- 6~10 y: 1/2                             | 14 d   | 1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>1) Abdominal pain<br>2) Abdominal distension<br>3) Fever<br>4) Anorexia<br>5) Constipation<br>6) Vomiting<br>7) Diarrhea<br>8) Physical sign<br>3. The total effective rates of TCM symptoms and signs<br>4. The relief time of abdominal pain<br>5. The disappearance time of abdominal pain<br>6. The size of mesenteric lymph node<br>1) Transverse diameter (mm)<br>2) Longitudinal diameter (mm)<br>7. The number of enlarged lymph nodes<br>8. Recurrence rate (%), 3 months                                    | 1. T > C <sup>+</sup> [T <sup>+</sup> = 100.00%, C = 63.83%]<br>2. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T = C<br>4) T > C <sup>+</sup><br>5) T < C <sup>+</sup><br>6) T < C <sup>+</sup><br>7) T < C <sup>+</sup><br>8) T < C <sup>+</sup><br>3. T < C <sup>+</sup><br>4. T < C <sup>+</sup><br>5. T < C <sup>+</sup><br>6. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>7. T < C <sup>+</sup><br>8. T < C <sup>+</sup>                | NR               |                   |
|                                  | C: WM (Amoxicillin, bid) + (Clavulanic acid potassium, bid)<br>- 3~6 y: 0.25 g<br>- 7~10 y: 0.5 g |        |   |   |                  |                   |
| Chen Y <sup>24)</sup><br>(2020)  | T: C + OHM (Chaihu Guizhi Tang)   | 7 d    | 1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>1) Abdominal pain<br>2) Chilling<br>3) Fever<br>4) Nausea and vomiting<br>5) Clear snivel<br>3. Disappearance time of abdominal pain (d)<br>4. Disappearance time of abdominal distension (d)<br>5. Disappearance time of vomit (d)<br>6. Disappearance time of stool irregularities (d)<br>7. Disappearance time of anorexia (d)<br>8. The size of mesenteric lymph node<br>1) Transverse diameter (mm)<br>2) Longitudinal diameter (mm)<br>9. Lab test result<br>1) Serum procalcitonin (PCT)<br>2) IL-6<br>3) IL-8 | 1. T > C <sup>+</sup> [T <sup>+</sup> = 90.00%, C = 77.50%]<br>2. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>4) T < C <sup>+</sup><br>5) T < C <sup>+</sup><br>3. T < C <sup>+</sup><br>4. T < C <sup>+</sup><br>5. T < C <sup>+</sup><br>6. T < C <sup>+</sup><br>7. T < C <sup>+</sup><br>8. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>9. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup> | NR               |                   |
|                                  | C: WM (Cefaclor suspension, 20~40 mg/kg/d, tid)   |        |   |   |                  |                   |

| 1 <sup>st</sup> Author (Year)     | Intervention   |        | Outcome measure   | Result (p-value)  | Adverse Events           |
|-----------------------------------|--|--------|---|---|--------------------------|
|                                   | Methods  | Period |   |   |                          |
| Wang ZM <sup>25)</sup><br>(2020)  | T: C + OHM (Modified Shenling Baizhu San)  | 21 d   | 1. Total effective rate (%)<br>2. Duration of improvement in symptoms (d)<br>1) Abdominal pain<br>2) Nausea and vomiting<br>3) Anorexia<br>3. The size of mesenteric lymph node<br>4. Recurrence rate (%; 2 months)   | 1. T > C <sup>+</sup> [T = 93.75%, C = 66.67%]<br>2. T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>3) T < C <sup>+</sup><br>3. T < C <sup>+</sup><br>4. T < C <sup>+</sup>   | None                     |
|                                   | C: WM ( <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Enterococcus</i> and <i>Bacillus cereus</i> tablets, Live, 1 tablet, tid) |        |   |   |                          |
| Chang WL <sup>26)</sup><br>(2020) | T: C + OHM (Hezhong San, qd)<br>- 2~5 y: 70 ml<br>- 6~8 y: 100 ml  | 14 d   | 1. The proportion of clinical curative effect (%)<br>2. The cure rate of the children (%)<br>3. The disappearance time of vomiting (d)<br>4. The disappearance time of abdominal pain (d)<br>5. The disappearance time of abdominal distension (d)<br>6. The disappearance time of normal body temperature (d)<br>7. The size of mesenteric lymph node<br>1) Transverse diameter (mm)<br>2) Longitudinal diameter (mm)<br>8. Lab test results<br>1) Gastrin<br>2) Motilin<br>3) The level of <i>vasoactive intestinal peptide</i><br>4) The level of <i>staphylococcus</i><br>5) The level of <i>lactobacillus</i><br>6) The level of <i>bifidobacterium</i><br>7) The level of <i>enterobacter</i> | 1. T > C <sup>+</sup><br>2. T > C <sup>+</sup><br>3. T < C <sup>+</sup><br>4. T < C <sup>+</sup><br>5. T < C <sup>+</sup><br>6. T < C <sup>+</sup><br>7. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>8. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup><br>3) T > C <sup>+</sup><br>4) T < C <sup>+</sup><br>5) T > C <sup>+</sup><br>6) T < C <sup>+</sup><br>7) T < C <sup>+</sup> | T = 22.22%<br>C = 13.89% |
|                                   | C: WM (Cefaclor chewable tablets, 10 mg/kg, tid)   |        |   |   |                          |
| Liang R <sup>27)</sup><br>(2020)  | T: C + OHM (Baoji Koufu Ye, 10 ml, tid)  | 10 d   | 1. Total effective rate (%)<br>2. TCM scores of main symptoms and minor symptoms<br>3. Disappearance time of abdominal pain (d)<br>4. The size of mesenteric lymph node<br>1) Long diameter (mm)<br>2) Short diameter (mm)  | 1. T > C <sup>+</sup> [T = 100.00%, C = 95.00%]<br>2. T < C <sup>+</sup><br>3. T < C <sup>+</sup><br>4. 1) T < C <sup>+</sup><br>2) T < C <sup>+</sup>  | NR                       |
|                                   | C: WM ((Cefixime granules, 3 mg/kg, bid) + (Racanisodamine tables, 0.1~0.2 mg/kg, tid))  |        |   |   |                          |

\* Abbreviation. OHM = Oral herbal medicine, WM = Western medicine, qd = quaque die, bid = bis in die, tid = ter in die, qid = quater in die, d = day, T = treatment, C = control, TCM = traditional chinese medicine, NR = not reported, m = month, y = year, + = p < 0.05, \* = p > 0.05

Table 3. Composition of Herbal Medicine

| 1 <sup>st</sup> Author (Year)  | Herbal medicine Ingredients  |
|--------------------------------|--|
| Chen LF <sup>9)</sup> (2023)   | Wangshi Baochi Wan (王氏保赤丸)<br>NR   |
| Zhai CT <sup>10)</sup> (2023)  | Xiangsha Pingwei San (香砂平胃散)<br><i>Atractyodis Rhizoma</i> (蒼術) 6 g, <i>Magnoliae Officinalis Cortex</i> (厚朴) 10 g, <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata cum Melle</i> (甘草) (炙) 3 g, <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) 3 g, <i>Cyperi Rhizoma</i> (醋香附) 6 g, <i>Crataegi Fructus Praeparata</i> (焦山楂) 9 g, <i>Massa Medicata Fermentata Praeparata</i> (焦神曲) 9 g, <i>Hordei Fructus Germinatus Praeparata</i> (麥芽) (炒) 6 g, <i>Aurantii Fructus Praeparata</i> (枳殼) (麸炒) 6 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍) 6 g  |
| Fang JQ <sup>11)</sup> (2023)  | Baohu Wan (保和丸)<br>NR  |
| Lin YC <sup>12)</sup> (2023)   | Guizhi Tang (桂枝湯)<br><i>Taraxaci Herba</i> (蒲公英) 6 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 5 g, <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參) 5 g, <i>Poria</i> (茯苓) 5 g, <i>Atractyodis Macrocephalae Rhizoma Praeparata</i> (白術) (炒) 5 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 3 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍) 3 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 3 g, <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮) 3 g, <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 2 g  |
| Chen K <sup>13)</sup> (2022)   | Banxia Xiexin Tang (半夏瀉心湯)<br><i>Pinelliae Rhizoma Praeparatum Cum Zingibere et Alumine</i> (半夏) (姜制) 9 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 3 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 6 g, <i>Codonopsis Codonopsis Radix</i> (黨參) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 3 g, <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (生姜) 6 g, <i>Jujubae Fructus</i> (大棗) 6 g  |
| Wang C <sup>14)</sup> (2022)   | Xiangsha Pingwei San (香砂平胃散)<br><i>Cyperi Rhizoma</i> (香附), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁), <i>Corydalis Rhizoma</i> (延胡索), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Prunellae Spica</i> (夏枯草), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍), <i>Radix Paeoniae Alba</i> (白芍), <i>Magnoliae Officinalis Cortex</i> (厚朴), <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼), <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮), <i>Atractyodis Rhizoma</i> (蒼術), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲), <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草)<br>* There is no explanation for the capacity.<br>* In conclusion, there was a description of some of the composition within the herb. |
| Yi XL <sup>15)</sup> (2022)    | Chaihu Shugan San (柴胡疏肝散)<br><i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 10 g, <i>Radix Paeoniae Alba</i> (白芍) 10 g, <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> (浙貝母) 10 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma</i> (丹參) 10 g, <i>Laminariae Thallus</i> (昆布) 10 g, <i>Chuanxiong Rhizoma</i> (川芎) 6 g, <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼) 6 g, <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 3 g   |
| Li YY <sup>16)</sup> (2022)    | Weichangan Wan (胃腸安丸)<br><i>Aquilariae Lignum Resinatum</i> (沉香), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼) (麸炒), <i>Santali Albi Lignum</i> (檀香), <i>Rhei Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Magnoliae Officinalis Cortex</i> (厚朴) (姜制), <i>Cinnabaris</i> (朱砂), <i>Moschus</i> (麝香), <i>Crotonis Semen Pulveratum</i> (巴豆霜), <i>Jujubae Fructus</i> (大棗) (去核), <i>Chuanxiong Rhizoma</i> (川芎)<br>* There is no explanation for the capacity.<br>* In conclusion, there was a description of all of the composition within the herb.   |
| Huang CY <sup>17)</sup> (2021) | Hehe Xiaoxuan San (和合消旋散)<br><i>Taraxaci Herba</i> (蒲公英) 10 g, <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹) 10 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma</i> (丹參) 10 g, <i>Rubiae Radix et Rhizoma</i> (茜草) 10 g, <i>Puerariae Lobatae Radix</i> (葛根) 15 g, <i>Ranunculi Ternati Radix</i> (貓爪草) 10 g, <i>Dictamni Cortex</i> (白鮮皮) 10 g, <i>Panacis Quinquefolii Radix</i> (西洋參) 10 g, <i>Radix Paeoniae Alba</i> (白芍) 15 g, <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮) 5 g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 5 g   |
| Chen YH <sup>18)</sup> (2021)  | Sanjie Zhitong Fang (散結止痛方)<br><i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 4 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma</i> (丹參) 4 g, <i>Sparganii Rhizoma</i> (三棱) 4 g, <i>Chuanxiong Rhizoma</i> (川芎) 4 g, <i>Poria</i> (茯苓) 6 g, <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Prunellae Spica</i> (夏枯草) 6 g, <i>Isatidis Radix</i> (板藍根) 6 g, <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參) 6 g, <i>Radix Paeoniae Alba</i> (白芍) 6 g, <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> (浙貝母) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata cum Melle</i> (甘草) (炙) 3 g  |
| Zhao YL <sup>19)</sup> (2021)  | Chaihu Guizhi Tang (柴胡桂枝湯)<br><i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 12 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (洗半夏) 6 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) (去皮) 4.5 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 4.5 g, <i>Codonopsis Radix</i> (黨參) 4.5 g, <i>Radix Paeoniae Alba</i> (白芍) 4.5 g, <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (切開生姜) 4.5 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata cum Melle</i> (甘草) (炙) 3 g, <i>Jujubae Fructus</i> (大棗) 6 枚   |

| 1 <sup>st</sup> Author<br>(Year)  | Herbal medicine Ingredients   |
|-----------------------------------|---|
| Zhao Y <sup>20)</sup><br>(2021)   | Wumei Tang (烏梅湯)<br><i>Codonopsis Radix</i> (党參) 12 g, <i>Picrorhizae Rhizoma</i> (胡黃連) 8 g, <i>Corydalis Rhizoma</i> (延胡索) 8 g, <i>Meliae Fructus</i> (川楝子) 8 g, <i>Angelicae Dahuricae Radix</i> (白芷) 8 g, <i>Zanthoxylum bungeanum Maximowicz</i> (花椒) 4 g, <i>Asiasari Radix</i> (細辛) 4 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Areca Catechu</i> (檳榔) 5 g   |
| Zhang L <sup>21)</sup><br>(2021)  | Chaihu Guizhi Tang (柴胡桂枝湯)<br><i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 9 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 5 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (清半夏) 5 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 5 g, <i>Paeoniae Radix</i> (白芍) 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g, <i>Saussureae Radix</i> (木香) 3 g, <i>Corydalis Tuber</i> (延胡索) 6 g, <i>Toosendan Fructus</i> (川楝子) 6 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (焦麥芽) 9 g   |
| Wang XM <sup>22)</sup><br>(2021)  | Chaihu Shugan San (柴胡疏肝散)<br><i>Cyperii Rhizoma</i> (香附) 10 g, <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼) (麩炒) 10 g, <i>Corydalis Tuber</i> (延胡索) 10 g, <i>Paeoniae Radix</i> (白芍) (炒) 10 g, <i>Litchi Chinensis</i> (荔枝核) 10 g, <i>Prunellae Herba</i> (夏枯草) 10 g, <i>Saussureae Radix</i> (木香) 6 g, <i>Aurantii Immaturi Pericarpium</i> (青皮) 6 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g, <i>Cnidium Officinale</i> (川芎) 5 g   |
| Xu SS <sup>23)</sup><br>(2021)    | Yueju Wan (越鞠丸)<br><i>Cyperii Rhizoma</i> (香附) 10 g, <i>Chuanxiong Rhizoma</i> (川芎) 10 g, <i>Atractyodis Rhizoma</i> (蒼術) 10 g, <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲) 10 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 10 g, <i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i> (白術) (炒) 10 g, <i>Cremastrae Pseudobulbus</i> (山慈菇) 10 g  |
| Chen Y <sup>24)</sup><br>(2020)   | Chaihu Guizhi Tang (柴胡桂枝湯)<br><i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) (去皮) 4.5 g, <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (切開生姜) 4.5 g, <i>Radix Paeoniae Alba</i> (芍藥) 4.5 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 4.5 g, <i>Ginseng Radix et Rhizoma</i> (人參) 4.5 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (洗淨半夏) 6 g, <i>Amomi Fructus Rotundus</i> (白蔻仁) 5 g, <i>Agastachis Herba</i> (藿香) 8 g, <i>Codonopsis Radix</i> (党參) 10 g, <i>Saposhnikoviae Radix</i> (防風) 10 g, <i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i> (白術) 10 g, <i>Jujubae Fructus</i> (大棗) 6 枚, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 12 g   |
| Wang ZM <sup>25)</sup><br>(2020)  | Shenling Baizhu San (參苓白術散)<br><i>Codonopsis Radix</i> (党參) 6 g, <i>Poria</i> (白茯苓) 6 g, <i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i> (白術) 6 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 6 g, <i>Lablab Semen Album</i> (扁豆) 6 g, <i>Nelumbinis Semen</i> (蓮子) 5 g, <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮) 5g, <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 3 g, <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) 3 g, <i>Platycodi Radix</i> (桔梗) 3 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 3 g   |
| Chang WL <sup>26)</sup><br>(2020) | Hezhong San (和中散)<br><i>Microctis Folium</i> (布渣叶) 15 g, <i>Poria</i> (白茯苓) 10 g, <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參) 5 g, <i>Cayratia Japonica Gagnepain</i> (五爪龍) 15 g, <i>Agastachis Herba</i> (藿香) 10 g, <i>Arecae Pericarpium</i> (大腹皮) 10 g, <i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i> (白術) 5 g, <i>Lablab Semen Album</i> (白扁豆) 10 g, <i>Setariae Fructus Germinatus</i> (谷芽) 25 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 3 g  |
| Liang R <sup>27)</sup><br>(2020)  | Baoji Koufu Ye (保濟口服液)<br><i>Agastachis Herba</i> (藿香), <i>Atractyodis Rhizoma</i> (蒼術), <i>Magnoliae Officinalis Cortex</i> (厚朴), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Cocicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神曲), <i>Oryza Sativa</i> (稻芽), <i>Citri Exocarpium Rubrum</i> (橘紅), <i>Angelicae Dahuricae Radix</i> (白芷), <i>Uncariae Ramulus cum Uncis</i> (鉤藤), <i>Tribuli Fructus</i> (白蒺藜), <i>Menthae Haplocalycis Herba</i> (薄荷), <i>Puerariae Lobatae Radix</i> (葛根), <i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉)<br>* There is no explanation for the capacity.<br>* In conclusion, there was a description of some of the composition within the herb. |

\* Abbreviation. NR = not reported

Table 4. Frequency of Used Herbal Medication

| Frequency | Herbal medication   |
|-----------|---|
| 12        | <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草)   |
| 9         | <i>Radix Paeoniae Alba</i> (白芍)   |
| 6         | <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮)  |
| 5         | <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i> (白術), <i>Codonopsis Radix</i> (党參), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Chuanxiong Rhizoma</i> (川芎), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) |
| 4         | <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Jujubae Fructus</i> (大棗), <i>Poria</i> (白茯苓)  |

### III. Result

#### 1. 검색 결과

총 321편의 문헌이 검색되었으며 이 중 최근 4년 동안 출간된 것은 83편이었다. 제목 및 초록을 검토한 결과, 선정기준에 맞지 않는 57편의 문헌을 제외하여 26편의 문헌이 포함되었다. 이 중 전문 검토를 실시할 수 없는 7편의 문헌을 제외하여, 최종적으로 19편의 문헌을 본 연구의 분석대상으로 선정하였다 (Figure 1).

#### 2. 연도별 분포

2020년에 4편, 2021년에 7편, 2022년에 4편, 2023년에 4편으로 총 19편의 연구가 포함되었다.

#### 3. 연구 설계

선정된 연구<sup>9-27)</sup>는 모두 치료군과 대조군의 양 군으로 이루어졌다. 이 중 한약치료군과 양약치료군을 비

교한 연구가 3편<sup>9,10,17,18)</sup>, 한약치료 및 양약치료 병용군과 양약치료군을 비교한 연구가 15편<sup>11-16,19-21,23-27)</sup>, 한약치료 및 물리치료 병행군과 물리치료군을 비교한 연구가 1편<sup>22)</sup>이었다. 양약은 17편은 경구 투여, 1편<sup>19)</sup>은 주사제로 투여하였다.

#### 4. 연구의 특성

연구 대상자 수는 최소 60명<sup>15)</sup>에서 최대 120명<sup>14,21)</sup>이었다. 연령 분포는 최소 3.00 ± 0.80세<sup>18)</sup>에서 최대 8.02 ± 0.55세<sup>17)</sup>로 다양하였다. 연구 대상자가 ML에 이환된 기간은 보고되지 않은 2편<sup>14,21)</sup>을 제외하고, 최소 3.70 ± 6.13일<sup>23)</sup>에서 최대 6.50 ± 1.00개월<sup>25)</sup>이었다.

#### 5. 진단기준

선정된 연구에서 소아의 ML을 진단하는 데 활용한 진단기준은 서양의학적 진단기준과 중의학적 진단기준이 있었다. 서양의학적 진단기준에 대해 명시한 연구는 총 15편이었으며, 15편<sup>9,10,12-14,18-27)</sup>의 연구에서

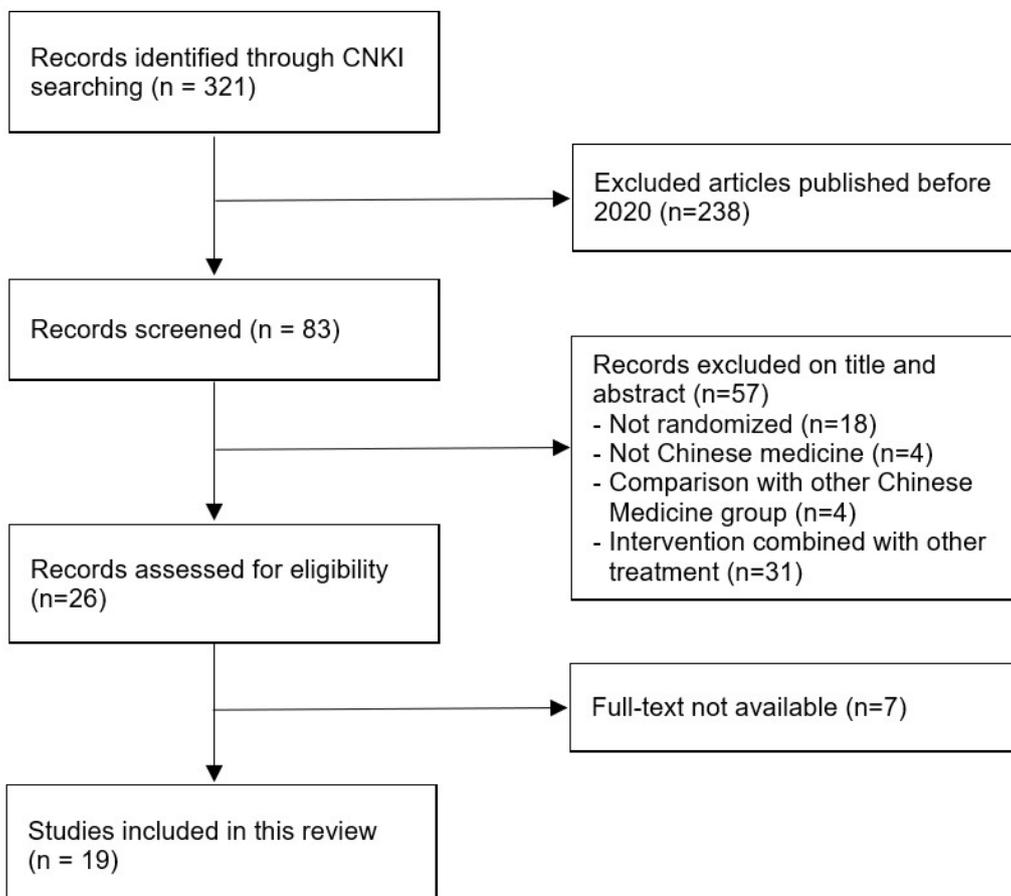


Figure 1. Flow chart

《諸福業實用兒科學》의 진단기준을 활용하였고, 3편<sup>21-23)</sup>의 연구에서는 《超声医学》의 진단기준을 추가적으로 활용하였다. 또한 2편<sup>10,15)</sup>의 논문을 제외한 17편의 논문이 초음파를 이용하였으며, 그 중에서도 도플러초음파를 이용하였다고 언급한 논문은 총 5편<sup>9,11,13,14,27)</sup>이었다. 그 외에도 실험실 검사를 진단방법으로 활용한 논문이 총 8편<sup>9,12,14,17,18,21,24,26)</sup>이었다.

중의학적 진단기준에 대해 명시한 연구는 총 11편이었으며, 그 중 6편<sup>10,17,21,23,25,27)</sup>의 연구에서 《中医儿科学》의 진단기준을, 2편<sup>12,24)</sup>의 연구에서는 《实用中医儿科学》의 진단기준을, 1편<sup>13)</sup>의 연구에서는 《中医诊断学》의 진단기준을, 2편<sup>15,22)</sup>의 연구에서는 《中医儿科学》의 진단기준을, 2편<sup>17,22)</sup>의 연구에서는 《中药新药临床研究指导原则》의 진단기준을, 1편<sup>19)</sup>의 연구에서는 《实用中医儿科学》의 진단기준을 활용하였다. 3편의 연구<sup>13,17,22)</sup>에서 2가지의 진단기준을 활용하였다. 한편, 특정 변증을 기준으로 하여 대상자를 모집한 연구가 총 4편<sup>12,19,22,25)</sup> 있었는데, 비위습열(脾胃濕熱)이 2편<sup>12,19)</sup>, 기체혈어(氣滯血瘀) 1편<sup>22)</sup>, 비위허한(脾胃虛寒) 1편<sup>25)</sup>이 있었다.

## 6. 치료기간 및 치료내용

선정된 연구들의 최소 치료기간은 5일<sup>15)</sup>, 최대 치료기간은 21일<sup>25)</sup>이었다. 그 중 치료기간이 14일인 연구가 9편<sup>9,11,13,16,17,20,22,23,26)</sup>으로 가장 많았다. 추적관찰을 실시한 연구는 총 7편<sup>9,10,14,17,22,23,25)</sup>이었으며, 치료종료 후 1개월<sup>10)</sup>, 2개월<sup>14,25)</sup>, 3개월<sup>9,23)</sup>, 6개월<sup>22)</sup>, 1년<sup>17)</sup> 이후 평가가 시행되었다. 소아의 ML 치료에 사용된 처방은 왕씨보적환(王氏保赤丸), 향사평위산(香砂平胃散), 보화환(保和丸), 계지탕(桂枝湯), 반하사심탕(半夏瀉心湯), 시호소간산(柴胡疏肝散), 위장안환(胃腸安丸), 화합소선산(和合消旋散), 산결지통방(散結止痛方), 시호계지탕(柴胡桂枝湯), 오매탕(烏梅湯), 월국환(越鞠丸), 삼령백출산(參苓白朮散), 화중산(和中散), 보제구복액(保濟口服液)으로, 그 중 시호계지탕(柴胡桂枝湯)이 3편의 연구<sup>9,21,24)</sup>에서 사용되었으며, 시호소간산(柴胡疏肝散)<sup>15,22)</sup>과 향사평위산(香砂平胃散)<sup>10,14)</sup>이 2편의 연구에서 사용되었다(Table 3).

처방 내 본초 구성에 대한 서술이 부재한 논문 2편<sup>9,11)</sup>, 본문에는 처방 구성에 대한 서술이 없으나 결론에 처방 내 모든 본초 구성에 대한 설명이 있는 논문 1편<sup>16)</sup>, 결론에 처방 내 일부 본초 구성의 효능에 대한 설명

이 있는 논문이 2편<sup>14,27)</sup>이 있었다. 이러한 논문들은 Table 3에 별도 표기하였다.

한약치료의 처방 제형을 살펴보면, 탕제(湯劑)를 사용한 연구가 9편<sup>12,13,17,19,20,21,24-26)</sup>으로 가장 많았고, 과립제(顆粒劑)를 사용한 연구가 4편<sup>15,18,22,23)</sup>, 환제(丸劑)를 사용한 연구가 3편<sup>9,11,16)</sup>, 산제(散劑)를 사용한 연구가 2편<sup>10,14)</sup>, 액제(液劑)를 사용한 연구가 1편<sup>27)</sup>이었다.

각 연구에서 활용한 처방의 구성 약제들을 빈도 순으로 분석한 결과, 감초(甘草)가 12회로 가장 많이 사용되었으며, 그 다음으로 백작약(白芍藥) 9회, 그 다음으로 반하(半夏), 진피(陳皮) 6회, 지각(地殼), 황금(黃芩), 백출(白朮), 당삼(黨參), 시호(柴胡), 천궁(川芎), 목향(木香) 5회, 계지(桂枝), 대조(大棗), 백복령(白茯苓)이 4회 사용되었다(Table 4). 처방 내 모든 본초 구성에 대한 서술이 없는 논문의 경우, Table 4를 위한 분석에서 제외하였다.

## 7. 평가 지표 및 평가 결과

총유효율을 평가하기 위하여 《中药新药临床研究指导原则》, 《中医病证诊断疗效标准》 등에서 제시한 기준에 따라, 치료효과를 치유(治愈), 현효(顯效), 유효(有效), 무효(無效) 중 연구에 따라 3~4단계로 구분하여 평가하였다. 총유효율은 1편<sup>26)</sup>을 제외한 모든 연구에서 평가되었고, 해당 연구들에서 모두 치료군의 총유효율이 대조군보다 유의하게 높았다( $p < 0.05$ ). 1편<sup>11)</sup>의 연구에서는 총유효율 평가에 있어 양방 기준과 한방 기준을 구분하였으나, 각 기준에서 모두 치료군이 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

두 번째로, 실험실 검사를 평가지표를 사용한 논문들<sup>9,12,14,17-19,21,24,26)</sup>의 결과는 다음과 같았다. White blood cell (WBC), C-reactive protein (CRP), Interleukin (IL)-C, Serum procalcitonin (PCT), CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, IL-6, IL-8, IgA, IgM, IgG, Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), Endothelin (ET)-1, Gastrin, Motilin, Vasoactive intestinal peptide (VIP) 등의 다양한 지표들이 측정되었으며, 그 중 다용된 것은 CRP, PCT, WBC 였다. 치료 후의 수치를 비교한 결과, CRP를 이용한 5편<sup>9,12,18,19,21)</sup>의 연구 중 1편<sup>21)</sup>을 제외하고 치료군과 대조군 간의 차이가 유의했으며( $p < 0.05$ ), PCT는 4편<sup>12,17,19,24)</sup>, WBC는 3편<sup>9,18,21)</sup>의 연구에서 활용되었고 치료군과 대조군 간의 차이가 유의하였다( $p < 0.05$ ).

*Staphylococcus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterobacter* 등의 균류의 수치를 측정하여 평가지표로 활용한 연구<sup>26)</sup>도 있었다.

세 번째로, 초음파 검사를 통해 치료 전후의 림프절의 횡경과 종경을 비교한 논문<sup>10-14,17,18,21-27)</sup>의 결과를 살펴보았다. 모든 연구에서 치료 전후로 치료군의 직경이 더 크게 감소했고 통계적으로도 그 차이가 유의하였다 ( $p < 0.05$ ). 1편<sup>22)</sup>의 연구에서는 종경과 횡경의 비를 비교하였는데, 마찬가지로 치료군의 직경이 유의하게 더 크게 감소하였다 ( $p < 0.05$ ). 비대된 림프절의 개수를 측정<sup>11,23)</sup>하여 비교한 연구들도 있었는데 림프절의 개수는 치료군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 감소하였다 ( $p < 0.05$ ).

네 번째로, 주된 증상의 소실기간을 평가지표로 활용한 경우<sup>11,13,14,16,18,23,24,26,27)</sup> 복통, 구토, 대변이상, 복창, 체온, 식욕부진 등이 주된 증상에 해당하였으며 치료군에서 유의하게 소실 기간이 짧았다 ( $p < 0.05$ ). 14편<sup>10,12,13,16-18,20-25,27)</sup>의 연구는 중의증상점수를 평가지표로 하였는데, 증상들을 합쳐서 하나의 수치로 제시한 연구 4편<sup>13,17,20,27)</sup>, 각각의 증상을 점수로 제시한 연구 10편<sup>10,12,16,18,21-26)</sup>이 있었다. 각 연구별로 세부 증상에는 차이가 존재하였으나, 복통, 구토, 대변이상, 복창, 체온, 식욕부진, 예기, 발열, 설태, 오심, 유체 (流滯), 오한 등이 해당하였다. 치료 후 치료군의 중의증상점수는 1편<sup>23)</sup>의 연구를 제외하고 대조군의 그것에 비하여 유의하게 감소했고 ( $p < 0.05$ ), 1편<sup>23)</sup>의 연구에서 식욕부진은 대조군이 치료군보다 유의하게 감소하였다 ( $p < 0.05$ ). 복통의 경우에는 지속시간, 정도, 발생 빈도로 항목을 자세히 구분한 연구도 있었다<sup>8)</sup>.

다섯 번째로, 7편<sup>9,10,14,17,22,23,25)</sup>의 연구에서 특정 기

간 내에서의 재발률이 평가지표로 활용되었다. 각 연구마다 추적기간에는 1개월<sup>10)</sup>, 2개월<sup>14,25)</sup>, 3개월<sup>9,23)</sup>, 6개월<sup>22)</sup>, 1년<sup>17)</sup> 후로 차이가 존재하나 치료군의 재발률이 대조군에 비해 유의하게 낮았다 ( $p < 0.05$ ).

### 8. 이상반응 보고

선정된 연구 19편 중 6편<sup>11,12,16,22,25,26)</sup>에서 임상연구 중 안정성 평가를 시행하였다. 양 군 모두에서 이상반응이 나타나지 않았다고 보고한 연구는 2편<sup>22,25)</sup>에 해당하였다. 그 외 4편<sup>11,12,16,26)</sup>에서는 이상반응이 나타났다고 보고하였는데, 보고된 이상반응으로는 치료군에는 오심 2례, 변비 3례, 설사 3례, 식욕부진 2례, 오심구토 2례, 발열 2례, 피부발진 1례, 기타 3례 등이 있었고, 대조군에는 오심 3례, 변비 2례, 설사 3례, 식욕부진 1례, 오심구토 4례, 발열 1례, 구토 1례, 기타 2례 등이 있었다.

### 9. 비뿔림 위험 평가

#### 1) 무작위 배정 순서 생성

7편의 연구<sup>12,13,21-24,26)</sup>에서 비뿔림 위험을 Low risk로 평가했으며 모두 난수표를 사용하였다. 그 외 연구들에서는 무작위 배정 순서에 대한 구체적인 언급이 없어 비뿔림 위험을 Unclear risk로 평가하였다 (Figure 2, Figure 3).

#### 2) 배정 순서 은폐

모든 연구에서 배정 순서 은폐에 대한 구체적인 언급이 없어 비뿔림 위험을 Unclear risk로 평가하였다 (Figure 2, Figure 3).

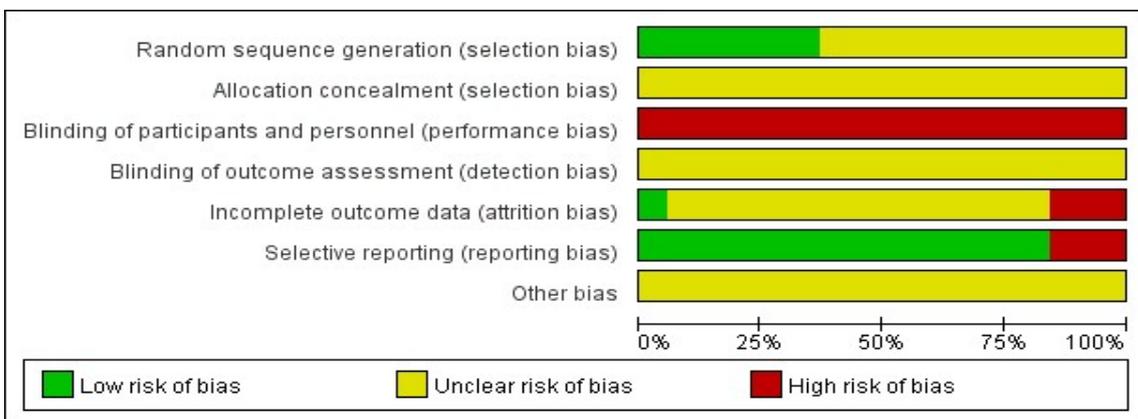


Figure 2. Risk of bias graph

3) 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림

모든 연구에서 대조군과 비교하여 치료군은 한약치료 또는 대조군의 치료법에 추가적인 한약치료를 하였고, 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림을 했다는 언급도 없어 비뚤림 위험을 High risk로 평가하였다 (Figure 2, Figure 3).

4) 결과 평가에 대한 눈가림

모든 연구에서 이에 대한 언급이 없어 비뚤림 위험을 Unclear risk로 평가하였다 (Figure 2, Figure 3).

5) 불완전한 결과 자료

1편의 연구<sup>26)</sup>에서 탈락에 대한 보고가 있으며 결측치가 없어 비뚤림 위험을 Low risk로 평가하였다. 2편의 연구<sup>23,25)</sup>에서 탈락에 대한 보고가 있으나 이유가 명시되지 않았고, 1편의 연구<sup>22)</sup>에서 이상반응을 보고하겠다고 하였으나 결과에 대한 언급이 없어 비뚤림 위험을 High risk로 평가하였다. 그 외 연구들에서는 탈락에 대한 보고가 없어 비뚤림 위험을 Unclear risk로 평가하였다 (Figure 2, Figure 3).

6) 선택적 결과 보고

3편의 연구<sup>13,23,25)</sup>에서 특정 결과에 대한 보고가 없어 비뚤림 위험을 High risk로 평가하였다. 그 외 연구들에서는 연구 실시 이전에 평가기준에 대한 언급이 있었고, 결과에 대해 결측치가 없어 비뚤림 위험을 Low risk로 평가하였다 (Figure 2, Figure 3).

7) 그 외 비뚤림

모든 연구에서 기타 결측치 또는 비뚤림 위험을 평가할 만한 충분한 정보가 부족하다고 판단하여 비뚤림 위험을 Unclear risk로 평가하였다 (Figure 2, Figure 3).

|          | Random sequence generation (selection bias) | Allocation concealment (selection bias) | Blinding of participants and personnel (performance bias) | Blinding of outcome assessment (detection bias) | Incomplete outcome data (attrition bias) | Selective reporting (reporting bias) | Other bias |
|----------|---|---|---|---|--|--------------------------------------|------------|
| Chang WL | +   | ?                                       | -   | ?   | +  | +                                    | ?          |
| Chen K   | +   | ?                                       | -   | ?   | ?  | -                                    | ?          |
| Chen LF  | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Chen Y   | +   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Chen YH  | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Fang JQ  | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Huang CY | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Liang R  | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Lin YC   | +   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Li YY    | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Wang C   | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Wang XM  | +   | ?                                       | -   | ?   | -  | +                                    | ?          |
| Wang ZM  | ?   | ?                                       | -   | ?   | -  | -                                    | ?          |
| Xu SS    | +   | ?                                       | -   | ?   | -  | -                                    | ?          |
| Yi XL    | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Zhai CT  | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Zhang L  | +   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Zhao Y   | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |
| Zhao YL  | ?   | ?                                       | -   | ?   | ?  | +                                    | ?          |

Figure 3. Risk of bias summary

#### IV. Discussion

소아의 장간막에는 림프절이 풍부하지만, 림프절 시스템의 발달이 미숙하고 면역력이 약해 감염에 취약하다. 장간막 림프절은 면역글로불린 A (Ig A)를 분비하여 염증 반응을 조절하는 역할을 하며, 림프절염은 장내 세균과 내독소, 림프구 생성 자극 요인에 의해 발생한다. 임상적으로는 증세의 지속 기간에 따라 3개월을 기준으로 급성과 만성으로 나뉘며 원발 질환에 의한 지속적인 염증 반응이 있는 경우에 만성화되는 경향을 보인다. 또한 원인질환의 유무에 따라 특이적, 비특이적 ML로 구분하는데, 비특이적 ML은 Coxsackie virus, Adenovirus, Influenza 등과 관련되어 상기도 감염 후 주로 발생한다<sup>1)</sup>. 위장관염, 장중첩증, 위십이지장염, 편도선염, 폐렴, 중이염 등 위장관 및 호흡기 질환이 원인 질환의 다수를 차지한다<sup>28)</sup>. 대개 특별한 치료 없이도 수주 이내에 림프절의 비대 및 증상이 회복되지만 일부에서는 만성 경과를 보일 수 있다<sup>1)</sup>. 양약 치료의 경우 항생제 투약을 주치료법으로 하고 있지만, 이러한 치료는 오남용할 경우 장내 미생물의 다양성 감소, 항생제 내성균 증가, 유해균의 증식, 장내 면역체계의 약화, 소화 및 영양 흡수 장애 등의 부작용을 일으킬 수 있다<sup>29)</sup>. 이에 대한 대안으로 본 연구에서는 ML의 치료 및 회복 기간에 대조군과 다르게 한약 치료를 병행하거나 한약 치료를 단독으로 시행한 치료군의 유효성과 안전성을 비교 및 검토하고자 하였다.

한의학에서 ML은 복통의 범주에 속한다. 복통의 병인병리로 《內經: 痛論編》<sup>30)</sup>에서 “寒氣入經而稽遲, 泣而不行, 客於脈外則血少, 客於脈中則氣不通, 故卒然而痛”이라 하여 처음으로 한기(寒氣)를 언급하였고, 《醫學入門》<sup>31)</sup>에서는 “大腹痛多食積外邪, 臍腹痛, 多積熱痰火, 小腹痛, 多瘀血及痰與尿澀”이라하여 대복(大腹), 제(臍), 소복(小腹) 등 각 동통 부위별로 나누어 식적(食積), 외사(外邪), 열(熱), 담(痰), 어혈(瘀血) 등으로 보았다. 그리고 《東醫寶鑑: 腹痛門》<sup>32)</sup>에는 한(寒), 열(熱), 어혈(瘀血), 식적(食積), 담(痰), 음(飮), 충(蟲)의 원인별로 여섯 가지로 분류했다. 또 《東醫寶鑑: 小兒門》<sup>32)</sup>에서는 소아복통은 대부분 유(乳)와 식(食)으로 인한 것으로 적통(積痛), 식통(食痛), 허통(虛痛), 충통(蟲痛)이 있다 하였고, 소아에게서 충통(蟲痛)이 더 흔하다하여, 소아복통을 따로 언급하고 있다. 또한 《東醫小兒科學》<sup>33)</sup>에서는 복통을 그

병인에 따라 식적복통(食積腹痛), 내식외한복통(內食外寒腹痛), 장부허랭복통(臟腑虛冷腹痛), 충복통(蟲腹痛), 기체어혈복통(氣滯瘀血腹痛) 등으로 분류하고 있다. 국내 치료법으로는 ML 환아에게 침, 한약을 이용한 증례보고가 1건 있었다<sup>34)</sup>. 중국에서는 침, 한약, 뜸<sup>35)</sup>, 침부법<sup>36)</sup>, 추나<sup>37)</sup> 등을 이용한 치료가 다양하게 보고되었다.

서양의학적 진단기준에 대해 명시한 15편의 모든 연구에서 《諸福棠實用兒科學》의 진단기준<sup>38)</sup>을 활용하였다. 주요 증상은 복통이며, 2차 증상으로는 식욕부진, 구토, 복부팽만, 설사, 변비 등이 있었다. 복통은 주로 우하복부와 배꼽 주변에서 둔통 또는 경련성 통증으로 나타났다. 복부 초음파 상에서는 같은 부위의 장간막에서 2개 이상의 림프절 비대 영상이 발견되었으며, 림프절 최대 단면의 세로 직경 > 1 cm, 가로 직경 > 0.5 cm, 세로 및 가로 직경 비율 > 2를 기준으로 하였다<sup>13)</sup>.

중의증상점수에 대해 명시한 연구 11편 중 6편의 연구에서는 《中醫兒科學》의 진단기준<sup>39)</sup>을 활용하였다. 주요 증상은 간헐적, 발작성 복통이며, 2차 증상으로는 통처거안(痛處拒按), 발열(發熱), 복창(腹脹), 변조, 오심, 구토, 구고(口苦), 구취, 배변 불편감, 설질홍(舌質紅), 태황니(苔黃膩), 맥활삭(脈滑濡數) 등을 제시하였다<sup>21)</sup>. 19편의 RCT 논문을 통해 서양의학적 진단기준과 중의학 진단기준을 비교했을 때 진단기준 항목들의 유사성을 확인할 수 있었으며 이를 토대로 통합의학적 진단기준의 정립 가능성을 확인하였다. 또한 김 등의 연구<sup>40)</sup>에서는 소아의 복부 초음파 검사에서 발견된 장간막 림프절이 크기, 수, 위치 및 내부 에코양상에 상관없이 비특이적 소견을 보인다고 하였다. 이처럼 복부 초음파 결과뿐만 아니라 임상 소견들이 더해져 확진이 이루어지기 때문에 영상검사를 기반으로 한 서양의학적 진단기준과 증상에 대해 세분화한 중의학 진단기준을 통합적으로 고려하는 것이 필요하다.

대조군 및 한·양방 병용 치료군에서 사용된 약물들은 Amoxicillin과 Clavulanate potassium 병용, Cefaclor, Cefixime, Clindamycin 등의 항생제와 Clostridium butyricum, Bifidobacterium, Lactobacillus 등의 프로바이오틱스가 있었다. 물리치료로는 Pulsed magnetic therapy가 시행되었다. 이러한 약물 및 비약물 치료를 시행한 대조군과 비교했을 때, 한약치료를 단독으로 시행하거나 병용한 모든 치료군에서 더 높은 총 유효율을 나타냈다.

본 논문에 포함된 연구들에서는 다양한 처방들을 활용하였는데, 3편<sup>19,21,24</sup>에서 사용된 시호계지탕은 《傷寒論》과 《金匱要略》에 수록된 처방으로 《金匱要略》에서는 ‘治心腹卒中痛者’라고 하여, 갑자기 흉복부의 통증이 있을 때 시호계지탕을 처방한다고 하였다<sup>41</sup>. 한 증례보고에서는 시호계지탕과 침구치료의 병용이 만성 복통 치료에 유의한 효과를 나타내었으며<sup>42</sup>, 본 논문에 포함된 3편의 연구에서도 시호계지탕을 복용한 치료군에서 총유효율이 유의하게 높았고, 중의 증상점수가 유의미하게 낮아 임상에서 활용도가 높을 것으로 기대된다.

한편, 활용된 처방의 구성 약재들 중 감초, 백출, 당삼 등의 보기제(補氣劑), 백작약 등의 보혈제(補血劑), 진피, 지각, 목향 등의 이기제(理氣劑), 반하 등의 거담제(祛痰劑), 시호, 황금 등의 청열화해제(清熱和解劑)가 빈번하게 사용되었다. 이는 소아 ML에 감초를 군약으로 한 곽향정기산가미방과 백출, 감초로 구성된 작약감초탕 엑스과립을 활용했던 정 등<sup>34</sup>의 연구와도 유사하다.

또한 안전성 평가를 시행한 결과, 부작용을 보고한 6편의 연구 중 2편의 연구에서는 양 군 모두에서 명백한 부작용이 발견되지 않았다. 4편의 연구에서 보고된 부작용으로는 치료군과 대조군 모두에서 오심, 변비, 설사 등이 유사하게 발생한 것으로 보아, 대조군과 치료군의 부작용 종류 및 발생 빈도는 유사한 것으로 나타났다. 그러나 19편의 연구 중 상당수의 논문에서 안전성을 평가하지 않았기 때문에 소아의 ML 치료에 있어 경구 한약 치료의 안전성을 정확하게 판단하기는 어렵다.

본 논문은 소아 ML에 대한 경구 한약치료에 대한 19건의 RCT를 분석하여 중의학 임상연구의 동향을 제시하고 경구 한약치료의 효과를 확인한 점에서 의의가 있다. 특히 국내에서 소아 ML의 한약치료에 대한 연구가 드물기에 향후 진단 및 치료에 대한 계획을 수립할 수 있도록 정보를 제공한 점에서 의미가 있다.

본 논문의 한계점은 다음과 같다. 첫째로, Cochrane Collaboration의 ‘Risk of Bias’로 논문을 평가한 결과, 연구들 간의 질적 차이가 컸으며, 향후 연구에서는 여러 측면에서 개선이 필요하다는 점이 드러났다. 무작위 배정 순서, 배정순서 은폐, 결과 평가에 대한 눈가림, 불완전한 결과 자료 보완이 이루어져야 하며, 특히 대조군과 대비하여 치료군에게 1가지 이상의 추가적인 경구 한약투여를 하는 경우 연구 참여자와 연구자의

눈가림이 어려운 문제를 해결하기 위해 위약 투여 방법을 보완할 필요가 있다. 또한 연구 방법 부분에서 임상 시험 절차 및 평가 방법에 대해 상세히 제시한 연구들도 있었으나, 정보가 부족한 연구들도 있었다. 향후에는 결과 해석의 일관성을 위하여 더 구체적인 제외 기준의 마련을 통한 연구 배제 등이 필요하다. 둘째로, 전체 19편의 연구 중 6편만이 안전성을 평가하였고, 평가 방법이 일관되지 않았다. 따라서 경구 한약 치료의 장기적인 안전성을 평가하는 데에는 한계가 있었다. 셋째로, 각 연구마다 추적 기간이 달라서 재발률 등의 장기적인 효과를 비교하기 어려웠다. 경구 한약치료를 종료한 이후의 재발률에 대해 평가한 연구는 단 7편<sup>9,10,14,17,22,23,25</sup>이었으며, 그 중에서도 6개월 이상 추적 관찰한 연구는 2편<sup>22,17</sup>에 불과했다. 일관된 추적 기간과 방법을 사용한 장기적인 추적관찰 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

## V. Conclusion

본 연구는 ML에 대한 한약치료의 효과를 알아보고자 중의학 데이터베이스를 검색하여 선정된 RCT 19편의 논문을 정리, 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. CNKI에서 체계적 문헌고찰의 대상으로 총 19편의 무작위배정 비교 임상시험을 선정하였으며 총 1635명의 소아 장간막림프절염 환자가 포함되었다. 3편의 연구는 서양의학적 치료와 중의학 치료 결과를 비교하였으며, 16편의 연구는 서양의학적 치료와 서양, 중의학 치료를 병행한 치료 결과를 비교하였다.
2. ML의 진단에 있어 서양의학적 진단기준과 중의학 진단기준을 모두 활용한 연구가 많았으며, 초음파 검사와 증상을 모두 고려한 통합적인 진단이 필요하다.
3. 대조군에 비해 치료군의 총유효율이 평가를 실시한 모든 연구에서 유의하게 높았으며, 치료 전후의 림프절 직경을 비교한 모든 연구에서도 유의한 감소를 보였다. 치료 전후의 실험실 검사 결과

를 비교한 대부분의 연구에서 치료군이 대조군에 비해 유의한 차이를 나타냈으며, 주된 증상의 소실기간을 비교한 대부분의 연구에서 치료군이 대조군에 비해 유의하게 짧은 소실 기간을 보였다.

4. 재발률을 평가한 연구는 7편으로 치료군의 재발률이 유의하게 낮았다. 그러나 연구마다 추적기간에 차이가 존재했고, 재발률을 평가한 연구의 수가 적기에 대규모의 통일된 추적기간에 대해 분석한 연구가 필요하다.
5. 안전성을 평가한 연구는 6편이었으며 4편에서 이상반응이 나타났다. 안전성을 평가한 연구의 개수가 적기에 추후 소아 ML 경구 한약 치료의 안전성에 대한 대규모 연구가 필요하다.
6. 본 연구에 포함된 연구들의 비뚤림을 평가한 결과, 추후 소아 ML 경구한약치료에 대해 비뚤림 위험이 낮게 설계된 RCT가 필요하다.

## VI. Acknowledgment

본 연구는 특정 기관으로부터 별도의 연구비 지원을 받지 않음.

## VII. References

1. Park CH, Lee DH, Kim HL, Park JM, Hwang JB, Kim HS, Lee HJ. Clinical observation of mesenteric lymphadenitis in children. *Korean J Pediatr.* 2004;47(1):31-5.
2. Koo EJ, Kweon JH, Kim KB, Kim BNR, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sung HK, Yu SA, Lee SH, Lee JH, Lee JY, Lee HL, Chang GT, Jung MJ, Jung AR, Jung HS, Cheon JH. *Hanbangsocheongso-nyeonuihak*. 3rd ed. Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2020:352-3.
3. Helbling R, Conficconi E, Wyttenbach M, Benetti C, Simonetti GD, Bianchetti MG, Hamitaga F, Lava SA, Fossali EF, Milani GP. Acute nonspecific mesenteric lymphadenitis: more than “no need for surgery”. *Biomed Res Int.* 2017;2017(1):1-2.
4. Özdamar MY, Karavaş E. Acute mesenteric lymphadenitis in children: findings related to differential diagnosis and hospitalization. *Arch Med Sci.* 2018;16(2):313-20.
5. Doğan O, Oğuz MM, Yücel AS, Üner C, Çınar HG. Evaluation of children diagnosed with mesenteric lymphadenitis by ultrasonography. *Acad J Health.* 2023;1(1):9-15.
6. Vinay SSG, Bruntha R, Sudhagar M. Mesenteric lymphadenopathy in children with chronic abdominal pain - a single center retrospective case control study from a tertiary care center in puducherry. *J Evid Based Med Healthc.* 2021;8(21):1664-7.
7. Lee JH, Rhee PL, Lee JK, Lee KT, Son HJ, Kim JJ, Koh KC, Paik SW, Lee WJ, Lim HK, Rhee JC. The etiology and clinical characteristics of mesenteric adenitis in Korean adults. *J Korean Med Sci.* 1997;12(2):105-10.
8. Xu KS, Ni XL, Xu YJ. Clinical efficacy of modified qiwei baizhu powder in treatment of mesenteric lymphadenitis in children: an analysis of 36 case. *J Anhui Univ Chin Med.* 2016;35:33-5.
9. Chen LF. Clinical observation of wangshi baochi pill in the treatment of children with mesenteric lymphadenitis. *Shanghai Med Pharm J.* 2023;23:40-42, 80.
10. Zhai CT, Guo CC. Effect of xiangsha pingwei powder on infantile mesenteric lymphadenitis (syndrome of milk and food retention and stagnation). *Health Med Res Prac.* 2023;20(5):69-72.
11. Fang JQ, Cheng Y, Wu H. Efficacy observation of baohe pills combined with amoxicillin and clavulanate potassium in the treatment of children with mesenteric lymphadenitis. *Chin J Mod Drug Appl.* 2023;17(22):115-8.
12. Lin YC, Mei JZ, Zhang HD, Cao LM. Curative effect of modified guizhi decoction combined with antibiotic therapy on preschool children with mesenteric lymphadenitis. *Liaoning J Tradit Chin Med.* 2023;50(5):101-4.
13. Chen K, Lu YT, Dong Z, Lai DY. Clinical observation on 42 cases of mesenteric lymph nodes in children with syndrome of cold and heat complex treated by modified banxia xiexin tang as adjuvant therapy. *J Pediatrics*

- TCM. 2022;18(1):71-4.
14. Wang C, Li N, Zhang YB, Zhang J. Clinical efficacy of xiangsha pingwei powder in the treatment of infantile mesenteric lymphadenitis. *J Changchun Univ Chin Med.* 2022;38(4):424-7.
  15. Yi XL. Modified bupleurum relieving liver-qi powder combined with western medicine in treatment of 60 cases of children with mesenteric lymphadenitis. *Smart healthcare.* 2022;15:88-90.
  16. Li YY. Efficacy observation of weichangan pill combined with cefixime in the treatment of children with mesenteric lymphadenitis. *Chin J Mod Drug Appl.* 2022; 26(18):136-8.
  17. Huang CY, Cheng RW, Shu X. Clinical study of hehe xiaoxuan powder combined with 654-2 tablets in the treatment of mesenteric lymphadenitis in children. *J China & Foreign Med Treatment.* 2021;32:31-4.
  18. Chen YH, Zhang MT, Zhang MX, Yan JT. Clinical effect of sanjie zhitong prescription in the treatment of mesenteric lymphadenitis in children. *J Clin Res Pract.* 2021;6(22):122-4.
  19. Zhao YL, Li S. Clinical effect of modified chaihu guizhi decoction in the treatment of mesenteric lymphadenitis in children with spleen-stomach damp-heat syndrome. *J Clin Res Pract.* 2021;6(31):141-3.
  20. Zhao Y, Yuan ZH, Zhu HH. Analysis of therapeutic effect of wumei decoction on children mesenteric lymphadenitis. *Contemp Med.* 2021;27(20):86-7.
  21. Zhang L, Chen Y, Shen JG, Hu LW. Curative effect observation of modified chaihu guizhi decoction on mesenteric lymphadenitis in children. *J Liaoning Univ TCM.* 2021;23(12):208-11.
  22. Wang XM, Xu HX, Zhang W, Yao GJ, Zhang L. A clinical efficacy study on modified chaihu shugan powder in the treatment of infantile mesenteric lymphadenitis (pattern of qi stagnation and blood stasis). *Jilin J Chin Med.* 2021;41(12):1620-23.
  23. Xu SS, Su BN. Clinical research of modified yueju pill combined with amoxicillin and clavulanate potassium for mesenteric lymphadenitis in children. *Hebei J TCM.* 2021;43(8):1323-6.
  24. Chen Y, Shen JG, Zhang L. Effects of chaihu guizhi decoction on patients with mesenteric lymphadenitis (dampness-heat syndromes in spleen and stomach). *World Chin Med.* 2020;15(9):1335-8.
  25. Wang ZM, Liu YM, Liu WL. Clinical observation of modified shenling baizhu powder on mesenteric lymphadenitis in children. *Shanxi J TCM.* 2020;36(11):14-6.
  26. Chang WL, Suo EY, Song C, Xie J, Ren XN. Effect of zhongsan combined with cefaclor chewable tablets on mesenteric lymphadenitis and digestive function in children. *Chin J Integr Trad West Med Dig.* 2020; 28(6):449-53.
  27. Liang R, Cheng S. Clinical study on baoji oral liquid for mesenteric lymphadenitis in children. *J New Chin Med.* 2020;52(12):11-2.
  28. Yoo JS, Hong JM, Chang JK, Cha SH. Clinical characteristics of acute surgical abdomen and mesenteric lymphadenitis in children with acute abdominal pain. *Kyung Hee Med J.* 2006;22(1):43-51.
  29. Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut.* 2016;65(11):1906-15.
  30. Wang B. New compilation of huangjenaegyongsomun. Seoul: Daeseong Munhwasa. 1999:244.
  31. Li C. Uihagimmun. Seoul: Daeseong Munhwasa. 1990: 150.
  32. Heo J. Dongui bogam. Seoul: Bobin Munhwasa. 1999: 696-705, 1711.
  33. Kim DG, Kim YH, Kim JH, Park EJ, Baek JH, Lee SY, Lee JY, Jang KT. Dongui Pediatrics. Seoul: Jeongdam. 2002:294-8.
  34. Jung JH, Oh JE, Lee HJ, Park EJ. A case report of mesenteric lymphadenitis with diarrhea. *J Pediatr Korean Med.* 2008;22(3):75-82.
  35. Wang Q, Meng YL, Su HM, Zhang HX, Zhang W. Efficacy of thunder-fire moxibustion combined with xiao-jianzhong decoction on pediatric abdominal pain of cold in the middle abdomen type. *Mod Chin Clin Med.* 2021;28(3):1-5.
  36. Sheng HY, Qin L. Clinical curative effect of abdominal pain medicine powder acupoint in the treatment of mesenteric lymphadenitis in children. *China Health Standard Management.* 2017;8(6):75-6.
  37. Wang C, Li N, Ma CC, Zhang YB, Jia HY. Clinical study on modified xiangsha pingwei powder combined

- with infantile massage in the treatment of children with mesenteric lymphadenitis. *Hebei J TCM*. 2020;42(5):677-81.
38. Hu YM, Jiang ZF. *Zhu futang practical pediatrics*. 7th ed. Beijing: People's Med Pub House Co. 2002:1362.
39. Wang SC. *Chinese pediatrics*. 2nd ed. Beijing: People's Med Pub House Co. 2009:166-7.
40. Kim JE, Lee SW. Mesenteric lymph nodes identified on us: clinical significance in symptomatic and asymptomatic children. *USG*. 2000;19(4):305-9.
41. Zhang ZJ. *Geumgweyoryakbyeonseok*. 1st edition. Seoul: Hanui Pub Co. 2012:265-6.
42. Lee SH, Heo YJ, Cho YS. 4 cases of chronic abdominal pain children treated by sihogyaji-tanggagam with acupuncture and moxibustion treatment. *J Physiol & Pathol Korean Med*. 2021;35(6):261-6.